"Stainless Grey" (#8899A6)

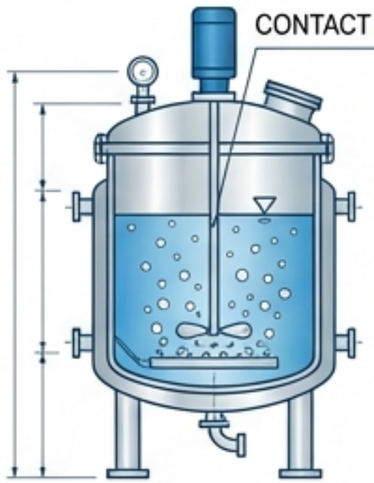
CONCEPTION ET GESTION DES GAZ DE PROCÉDÉ PHARMACEUTIQUES

GUIDE TECHNIQUE : STANDARDS ISPE ET CONFORMITÉ FDA

NotebookLM

LA CRITICALITÉ DES UTILITÉS : IMPACT DIRECT VS INDIRECT

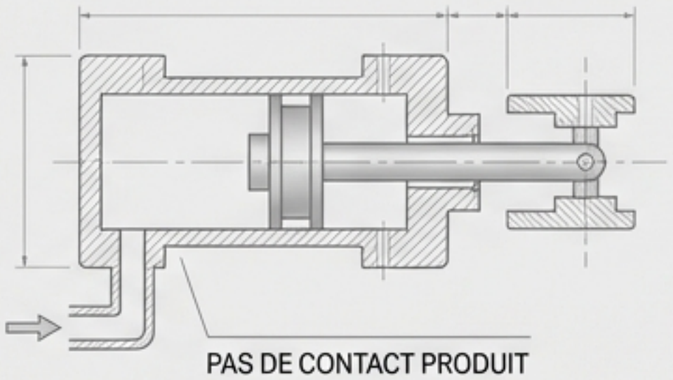
IMPACT DIRECT (UTILITÉ CRITIQUE)



- Couverture de produit
- Aération fermenteur
- Broyeurs à jet

RISQUE : PRODUIT FRELATÉ (ADULTERATED)

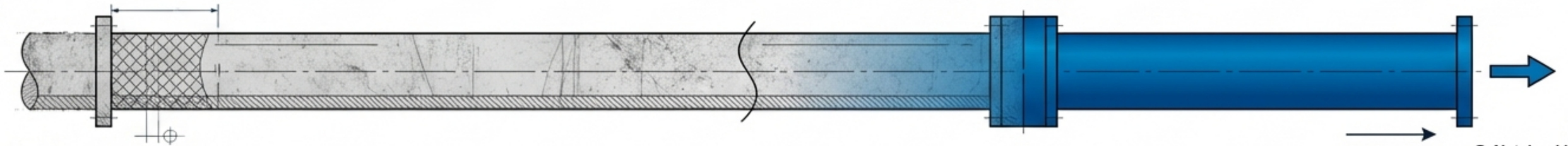
IMPACT INDIRECT



- Vérins pneumatiques
- Instrumentation

EXPERTISE BPF

Selon la FDA, un produit est considéré comme frelaté (adulterated) s'il n'est pas fabriqué dans des conditions garantissant sa stérilité ou sa pureté.



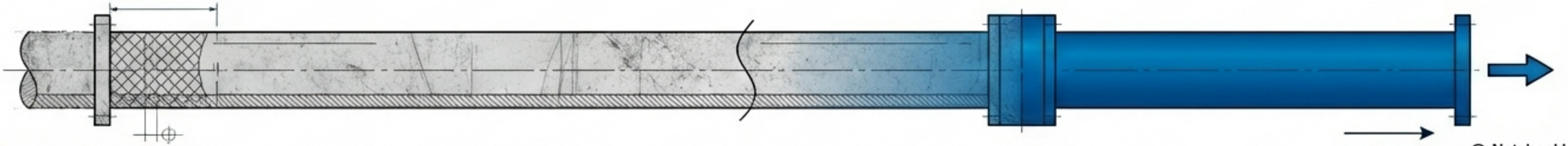
NotebookLM

Définition des Exigences Utilisateur (URS) et Attributs Critiques (CQA)

Icône	Attribut (CQA)	Spécification
	Pureté	>99.9% (Azote) / >99.5% (Oxygène)
	Teneur en Hydrocarbures	< 0.1 mg/m³ (Prévention toxicité cellulaire)
	Humidité (Point de Rosée)	< -40°C (Limite croissance microbienne)
	Particules	ISO 8573 Classe 1 ou 2

Exemple d'exigence URS :

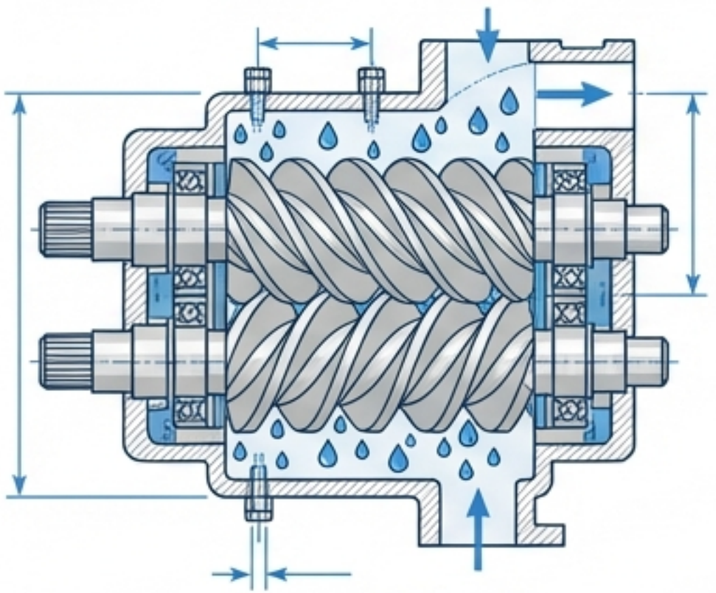
Pression au point d'utilisation (POU) maintenue à 2 bars minimum.



NotebookLM

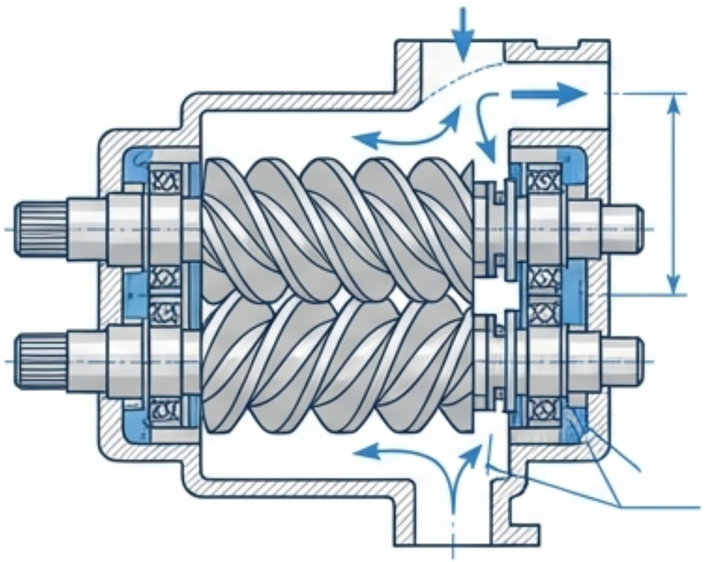
Technologies de Compression : Le Cœur du Système

Compresseurs à Vis (Oil-injected)



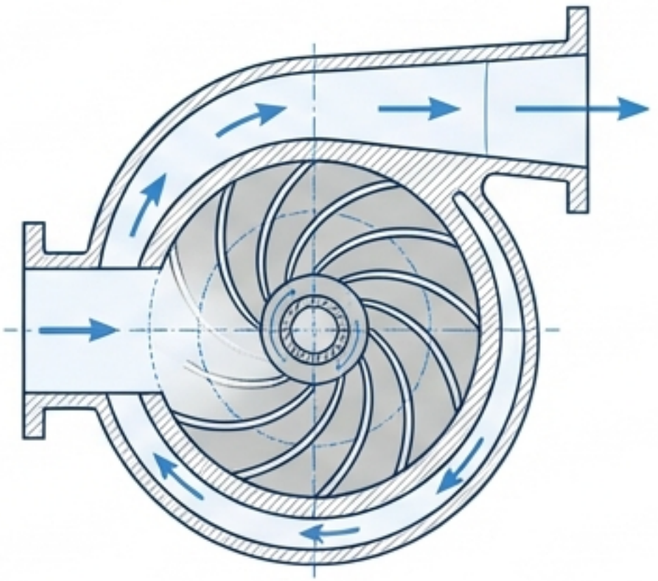
Efficaces, compacts.
Risque élevé de contamination huile (nécessite filtration coalescente).

Compresseurs à Vis (Oil-free)



"Sans huile" dans la chambre.
Risque réduit, coût élevé.

Centrifuges



Flux d'air sans huile (200-20,000 hp).
Idéal pour gros volumes.

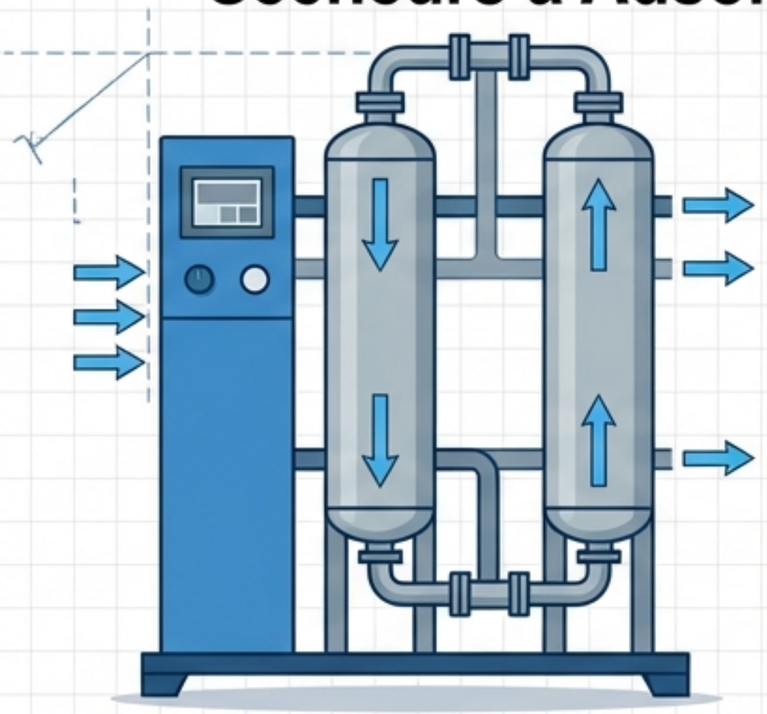
Pour les systèmes lubrifiés, la gestion des condensats huileux est critique (séparateurs huile/eau requis).

NotebookLM

Clinical Engineering Editorial

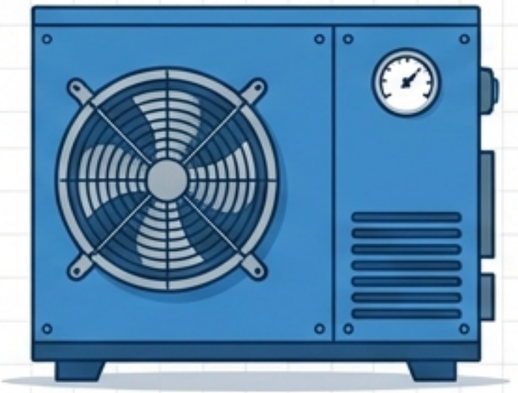
Stratégies de Séchage et Contrôle de l'Humidité

Sécheurs à Adsorption (Desiccant)

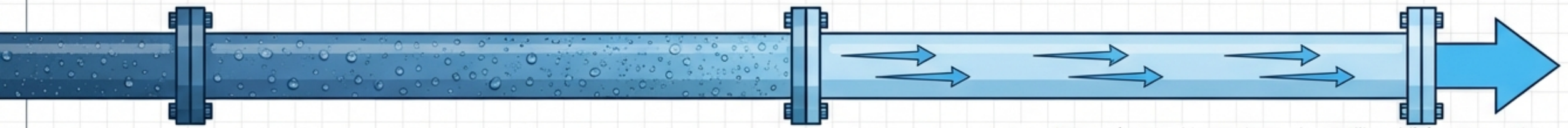


- ✔ **Point de rosée < -40°C**
- ✔ **Empêche la prolifération microbienne**
- ✔ **Purge d'ivair :**
  - ✔ Heatless : 15% perte d'air
  - ✔ Heated : 7-8% perte
  - ✔ Blower Purge : 0-3% perte (Efficacité Max)

Sécheurs Réfrigérants



- ⚠ **Point de rosée +3°C**
- ⚠ **Généralement insuffisant pour l'air de procédé critique.**



Pour les systèmes critiques, la gestion de l'humidité est essentielle.

Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumentating Editorial.

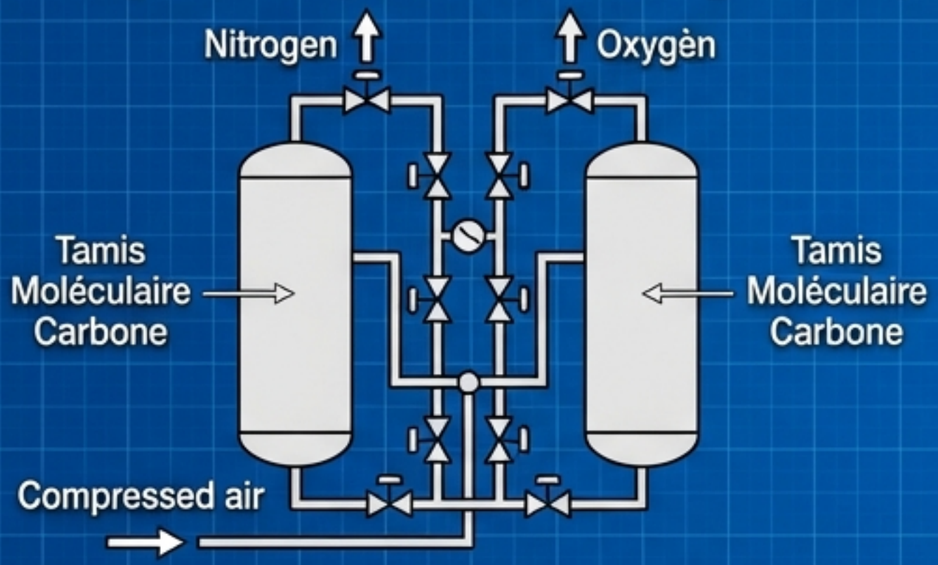
NotebookLM

Clinical Engineering Editorial

Génération d'Azote sur Site : Alternative au Vrac Liquide

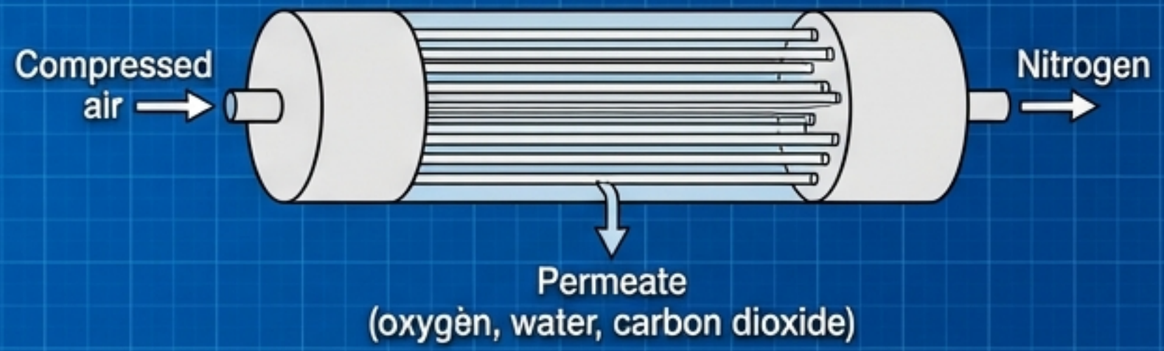
Deux Méthodes de Génération sur Site

Technologie PSA (Pressure Swing Adsorption)



Pureté : 99.99% à 99.999%
Principe : Tamis Moléculaire Carbone
Usage : Procédés sensibles à l'oxygène.

Technologie Membrane



Pureté : 95% à 99.5%
Principe : Perméabilité sélective
Usage : Inertage simple.

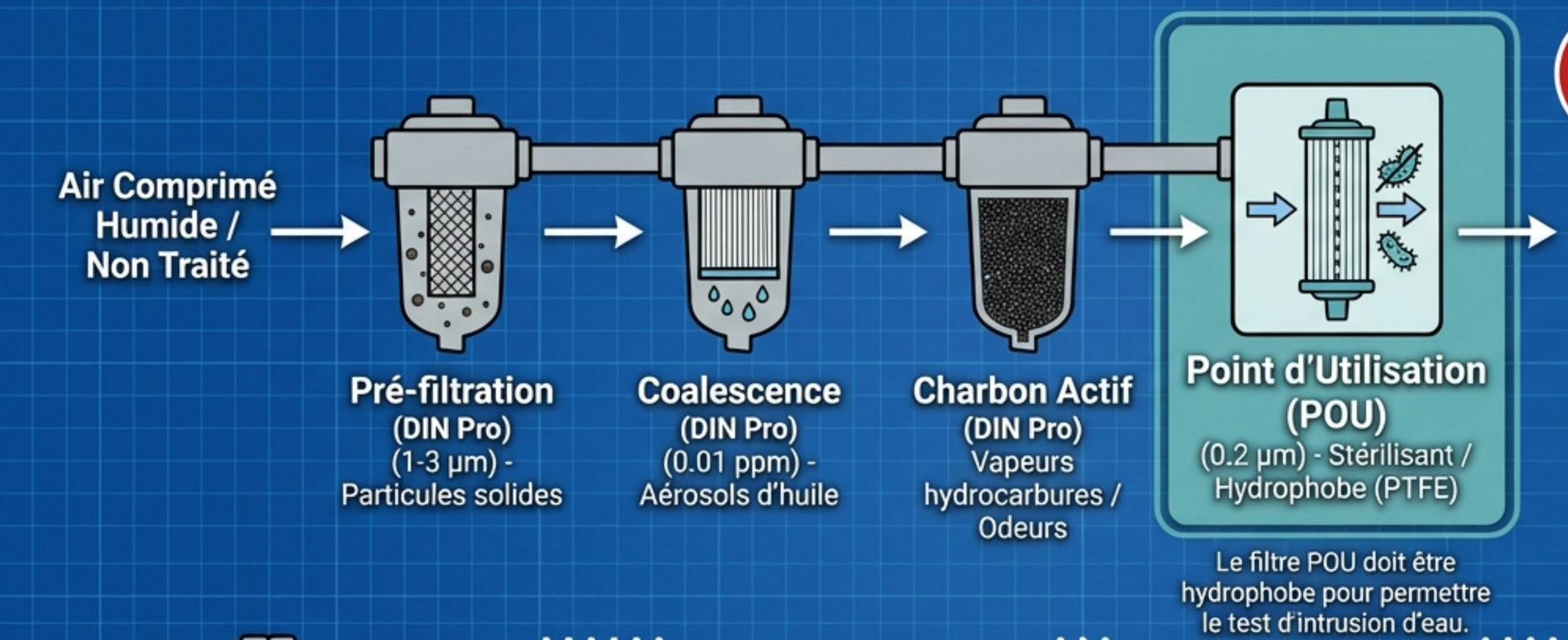
La pureté et le débit requis déterminent le choix de la technologie.

Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumentating Editorial.

NotebookLM

Clinical Engineering Editorial

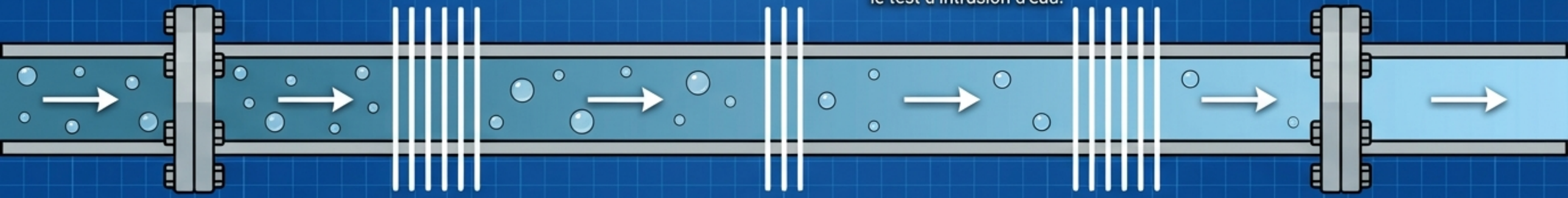
La Cascade de Filtration et la Barrière Stérile



Le filtre POU doit être hydrophobe pour permettre le test d'intrusion d'eau.

Expertise BPF

Attention Mycoplasmes : *Acholeplasma laidlawii* peut pénétrer les filtres 0.2 µm. Pour les produits dérivés de sources animales, la FDA recommande des filtres 0.1 µm.

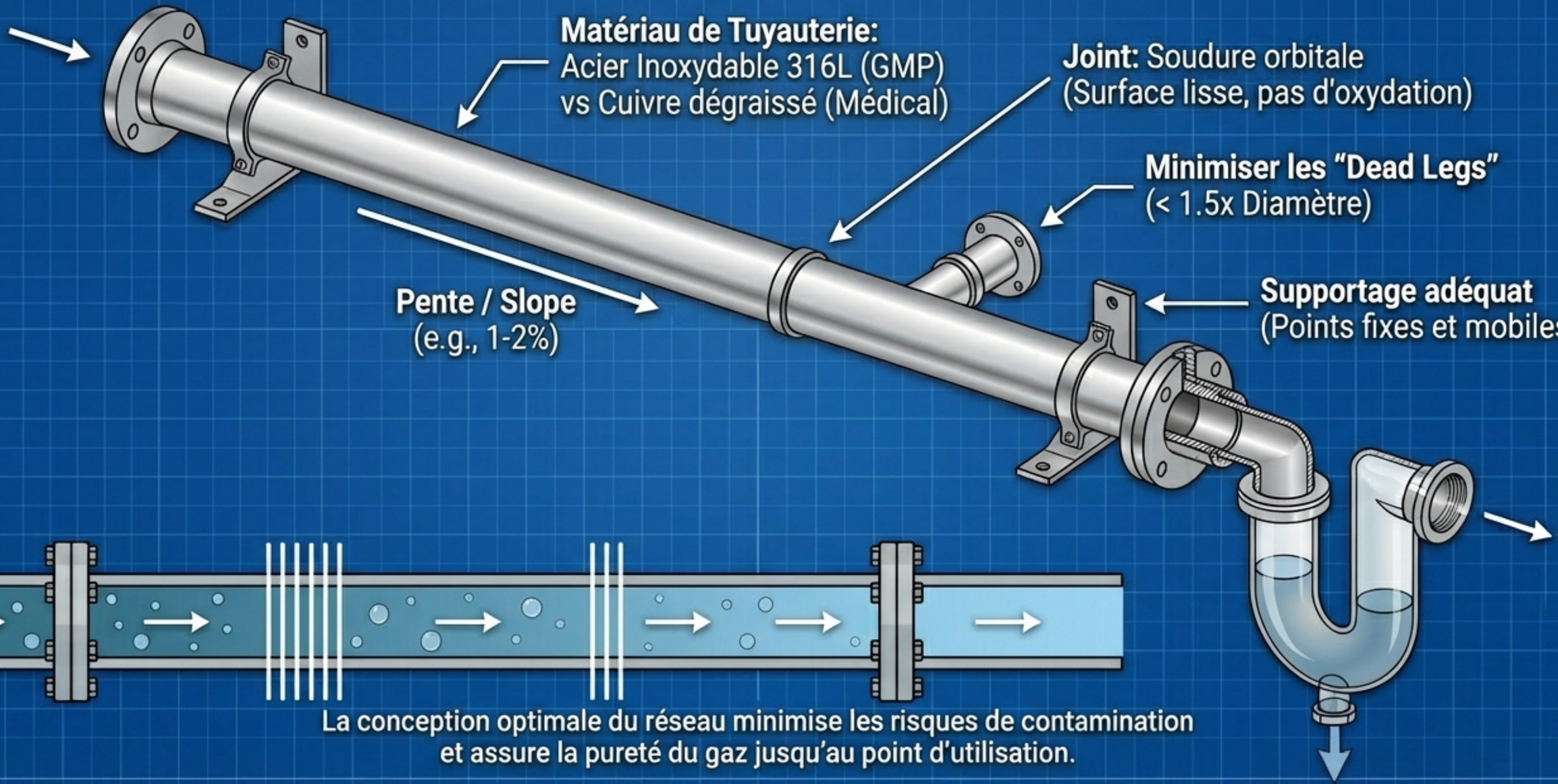


Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumentating Editorial. La filtration stérile est cruciale pour la qualité du produit final.

NotebookLM

Clinical Engineering Editorial

Conception du Réseau de Distribution

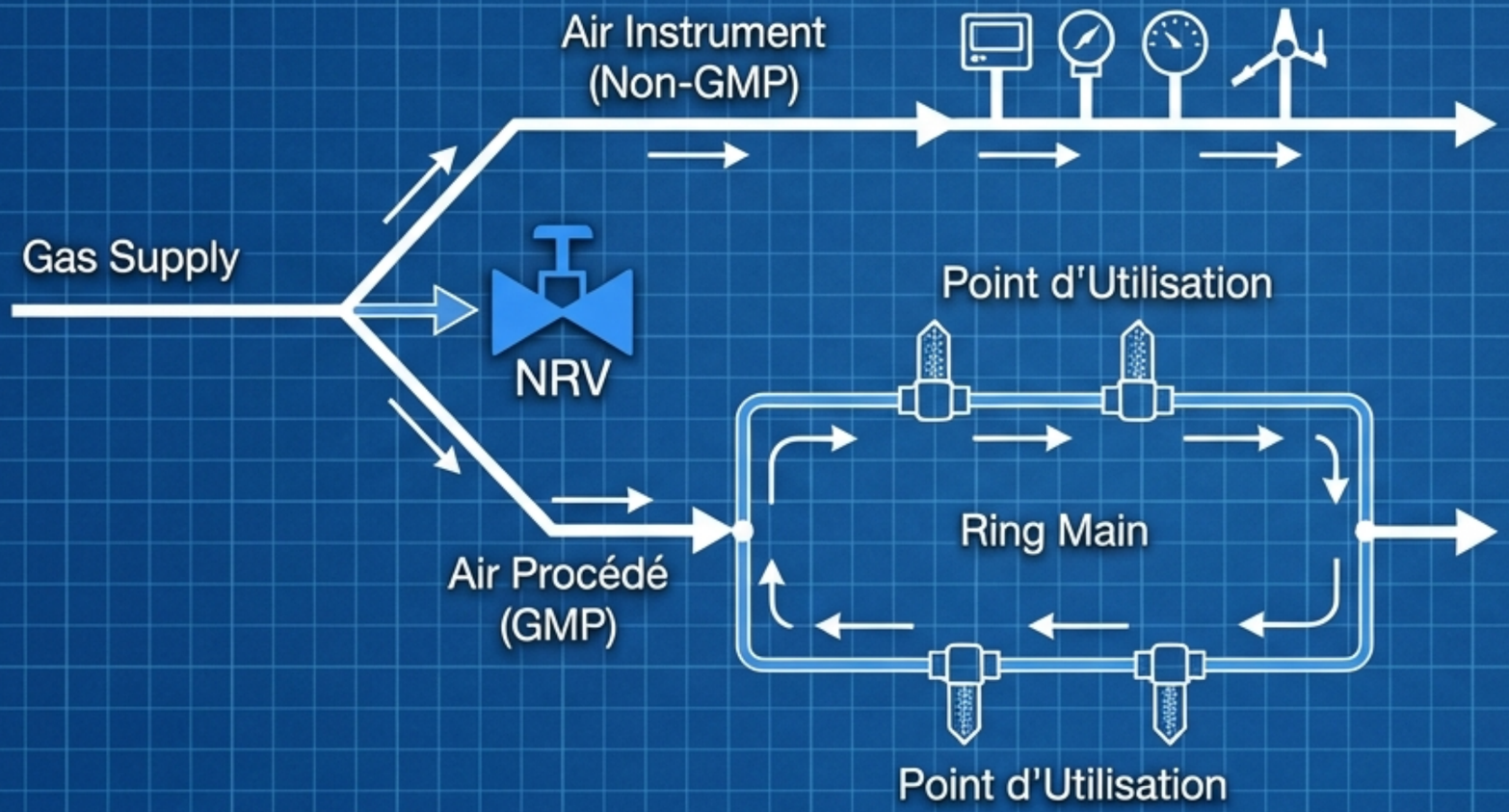


La conception optimale du réseau minimise les risques de contamination et assure la pureté du gaz jusqu'au point d'utilisation.

Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumentating Edltorial.

NotebookLM

Configuration Système et Redondance



Protection : Clapets anti-retour (NRV) pour éviter la contamination croisée.

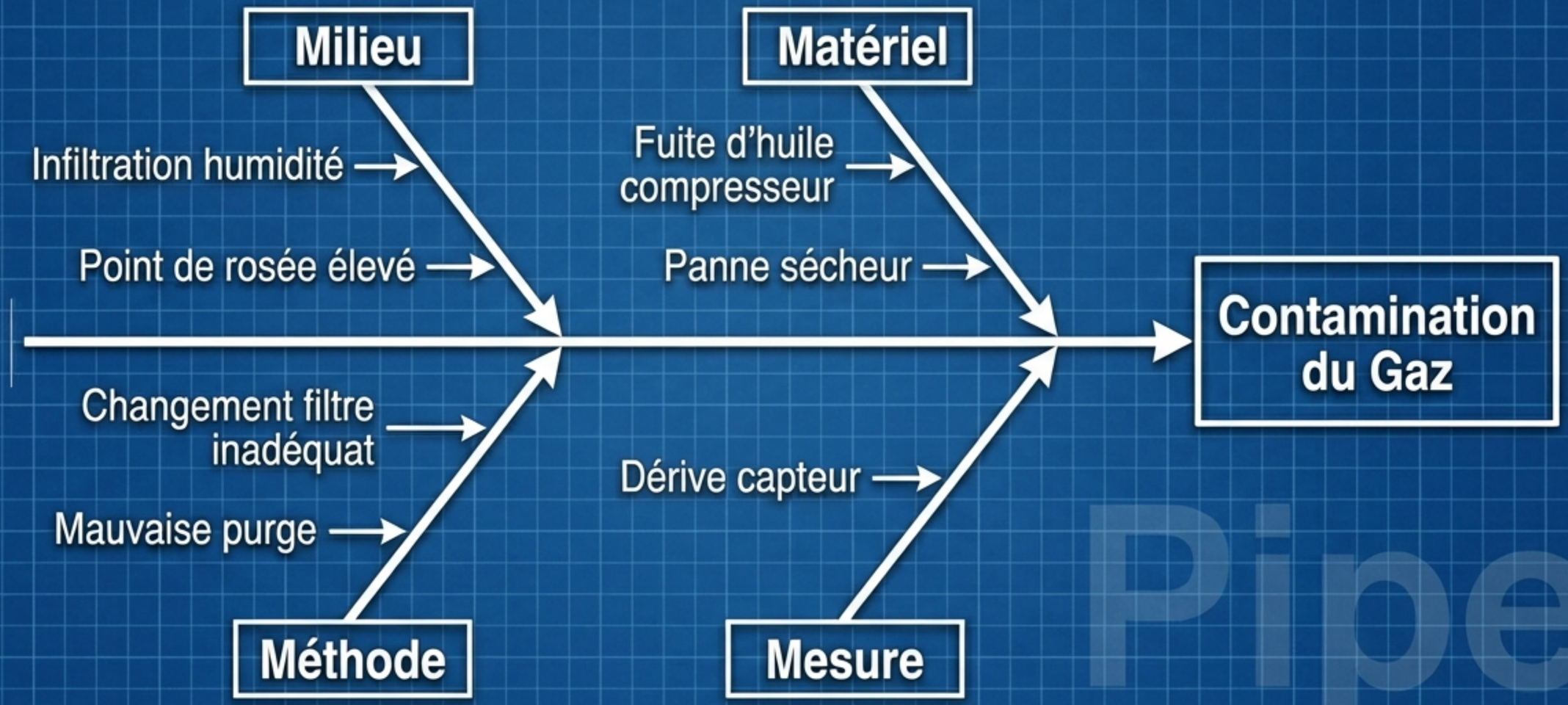
Ségrégation : Séparer physiquement les réseaux GMP et Non-GMP.

Redondance : Conception N+1 (Compresseurs) pour maintenance sans arrêt.

Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumentating Editorial. La conception optimale du système garantit la sécurité et la disponibilité du gaz.

NotebookLM

Analyse des Risques (Quality Risk Management)



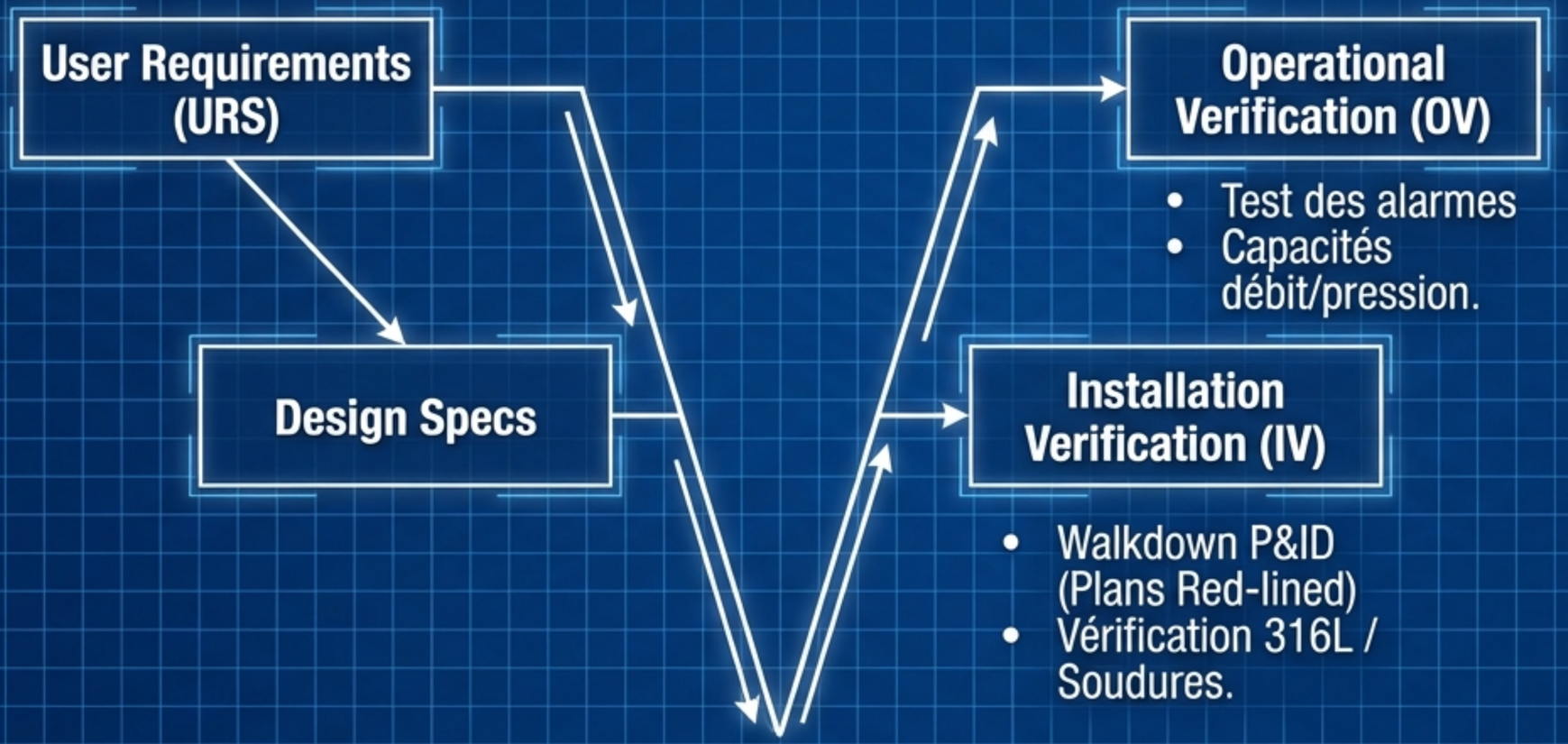
Clinical Engineering Editorial

Stratégie : L'alarme de point de rosée critique doit bloquer la distribution ou alerter la QA.

Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumentating Edltorlal.

NotebookLM

Commissioning et Qualification (C&Q)



- Walkdown P&ID (Plans Red-lined)
- Vérification 316L / Soudures.

- Test des alarmes
- Capacités débit/pression.

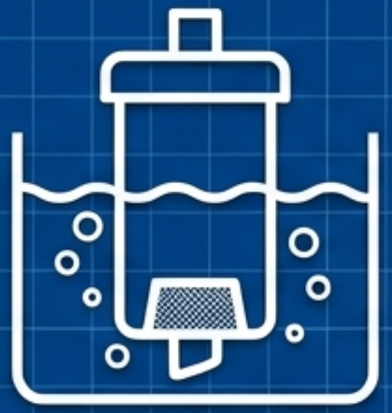
FDA Insight

- Data Integrity : Cohérence entre étiquettes physiques et Logbooks.

← Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumentating Editorial. La conception optimale du système garantit la sécurité et la disponibilité du gaz. →

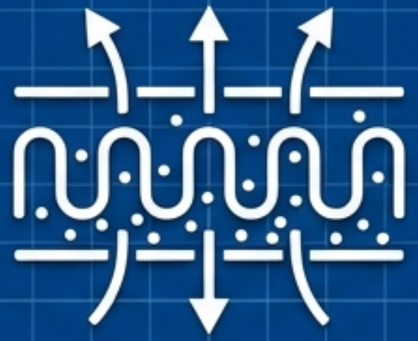
NotebookLM

Test d’Intégrité des Filtres Stérilisants



Bubble Point (Point de Bulle)

Pour filtres mouillés. Pression pour forcer le passage du gaz.



Forward Flow (Diffusion)

Mesure du débit diffusif. Corrélé à la rétention bactérienne.

Water Intrusion Test (WIT)

Spécifique filtres hydrophobes. Le filtre reste sec. Pas d’alcool.

← Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumentating Editorial. La conception optimale du système garantit la sécurité et la disponibili NotebookLM

Stratégie de Monitoring et d'Échantillonnage

	Paramètre	Fréquence	Méthode	Justification / Critère d'Acceptation
1	Humidité (Dewpoint)	Continu	Capteur en ligne (Alarme -40°C)	Critère: ≤ -40°C. Assurer pas de dégradation du système.
2	Particules Viables (Microbio)	Trimestriel / Semestriel	Impactor ou Membrane	Selon classification ISO.
3	Particules Non-Viables	Selon ISO 8573	Compteur Laser	Classe de pureté spécifiée.
4	Hydrocarbures	Annuel (ou ponctuel)	Tube colorimétrique / Analyseur	Limite spécifiée (e.g., ≤ 0.1 mg/m³).

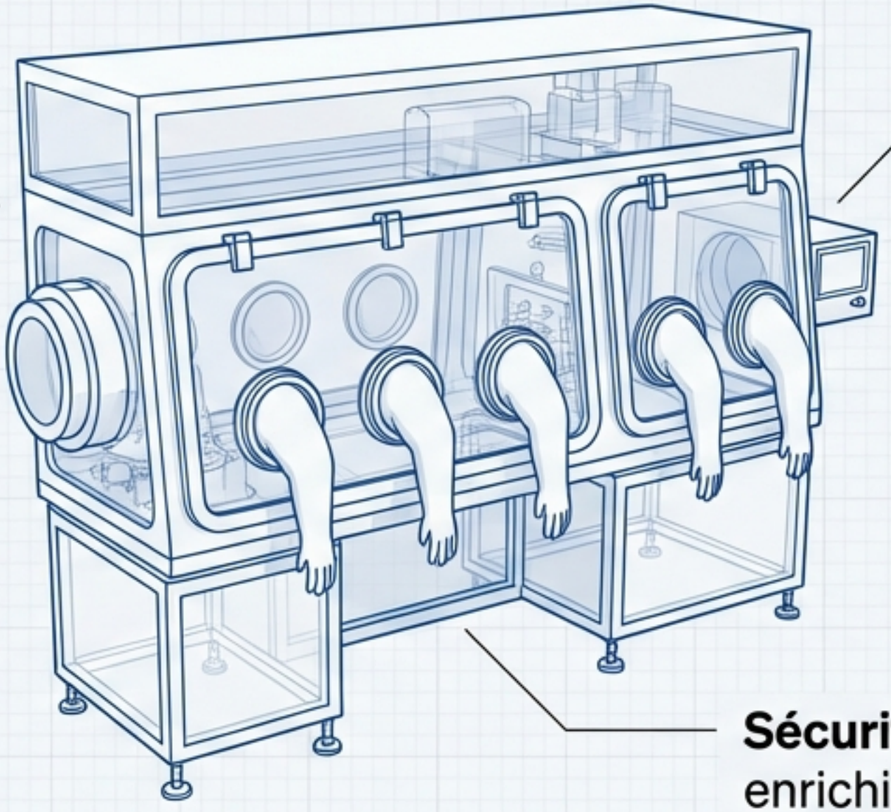
Note: L'échantillonnage doit être isocinétique pour les particules.

© Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumentating Editorial. La conception optimale du système garantit la sécurité et la disponibilité du gaz. →

NotebookLM

Considérations Spéciales : Procédés Aseptiques et Stériles

Media Fills & Isolateurs : Fréquence ajustée (< 4/an) possible pour systèmes fermés automatisés (Isolateurs) sur justification de risque.



Libération Paramétrique : Paramètres physiques (T°/Pression) remplacent le test de stérilité final (FDA).

Sécurité Atmosphère : Attention enrichissement O2 (>23.5%) ou déficience (<19.5%).

© Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumentating Editorial. La conception optimale du système garantit la sécurité et la disponibilité du gaz →

NotebookLM

Résumé des Bonnes Pratiques (Checklist Ingénieur)

- [x] Définir les CQAs avant de choisir les compresseurs.
- [x] Viser un point de rosée de -40°C (Contrôle microbien).
- [x] Choisir l’acier 316L et la soudure orbitale.
- [x] Vérifier l’intégrité des filtres POU (0.1 µm pour mycoplasmes).
- [x] Maintenir une pente pour le drainage.
- [x] Ségréguer les réseaux GMP et Non-GMP.

La qualité du gaz est la qualité du produit.

© Copyright © 2020 Clinical Engineering | Argumating Editorial. La conception optimale du système garantit la sécurité et la disponibilité NotebookLM